Ueber

Carcinomentwickelung

in Fibromyomen des Uterus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

Der medicinischen Facultät in Tübingen

vorgelegt von

Richard Mundt

approb. Arzt aus Freden a. Leine.

ACAD. LIMBAT BIBL.

Tübingen 1901.

Hierzu 2 Abbildungen, Tafel II.

Braunschweig

Druck von Albert Limbach G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung

der medicinischen Facultät der Universität Tübingen.

Referent: Professor Dr. v. Baumgarten.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Die von Virchow wegen ihrer histologischen Zusammensetzung aus Bindegewebe und glatten Muskelfasern als Fibromyome oder Myofibrome bezeichneten Tumoren des Uterus verdienen nicht nur wegen ihrer Häufigkeit und der in ihnen nicht selten auftretenden regressiven Metamorphosen das grösste Interesse, sondern sind auch wegen ihrer Combination mit malignen Neubildungen für den Gynäkologen von grosser Bedeutung.

Ueber die Umwandlung der Uterusfibroide in Sarkome, die heute von keiner Seite mehr bestritten wird, sei nur bemerkt, dass schon Rokitansky [1], Virchow [2] u. A. die Ansicht aufgestellt haben, dass die sogenannten Fibrosarkome meist aus homologen Geschwülsten, aus einfachen Fibromen und Myomen hervorgingen und selten primär aufträten, während Kunert und Schröder noch weiter gingen und erklärten, dass die Fibrosarkome stets durch secundäre Metamorphose aus Fibromyomen entständen.

Die in der Literatur erwähnten Fälle von secundärer Umwandlung von Uterusmyomen in Sarkome sind sehr zahlreich, seltener dagegen sind die Fälle, in denen sich in einem Fibromyom ein Carcinom entwickelte.

Die Ansichten über die Entwickelung von Carcinom in den von diesem histologisch und histogenetisch durchaus verschiedenen Fibromyomen waren lange Zeit durchaus unklare, zumal da in der Literatur nur wenige derartige Fälle berichtet und wegen ihrer Unvollständigkeit zum Theil für einen wissenschaftlichen Beweis nicht geeignet waren.

Dass bei schon vorhandenem Carcinom im Uteruskörper oder in dessen Umgebung secundär Fibromyome im Uterus carcinomatös werden können, ebenso wie alle anderen Gewebe des Körpers, ist längst bekannt. So sah Virchow wiederholt myomatöse Polypen bei gleichzeitigem Krebs der Gebärmutter mit Carcinom combinirt und Gusserow [3] bezeichnet es als gar nicht seltenes Vorkommniss.

Für uns kommen hier nur diejenigen Fälle in Betracht, in denen sich primäre Carcinome oder damit verwandte Neubildungen auf dem Boden von Fibromyomen entwickeln, ohne dass an irgend einer anderen Stelle des Uterus primäre Krebsbildung Platz gegriffen hat.

Bei der Gruppirung und Beurtheilung derjenigen publicirten Fälle, die hier zu berücksichtigen sind, kann man heute hinsichtlich des Ausgangspunktes des Carcinoms am besten folgende Eintheilung treffen: Carcinomentwickelung in einem Myom, ausgehend

1. von der Uterusschleimhaut,
2. von drüsigen Einlagerungen innerhalb der Myome, ohne directen Zusammenhang mit der Schleimhaut.

Im ersteren Falle wird als prädisponirendes Moment [5, 6] die zumeist anzutreffende, chronisch entzündliche Beschaffenheit des Schleimhautüberzuges solcher Myome und die gleichzeitig vorfindliche adenomatöse Wucherung in denselben bezeichnet, wobei die letztere den Uebergang zu wirklichem Krebs erfahren soll. Die Enden der wuchernden Drüsen dringen dann zwischen die Muskelfasern des Myoms ein und durchsetzen dessen Substanz. Einen solchen Fall erwähnt Hofmeier [5].

Der Erste, der auf die Möglichkeit einer primären Carcinomentwickelung in einem Fibromyom des Uterus hingewiesen hat, ist Klob [4]; indessen dürfte der von ihm beschriebene Fall nach dem Urtheile Gusserow's kaum beweisend sein.

Den ersten stricten Beweis für das Einwachsen eines Adenocarcinoms mit seinen Drüsen und Epithelzapfen in ein submucöses, polypöses Myom hat anerkanntermaassen Buhl [7] erbracht. Derselbe Autor giebt in einer Anmerkung an, dass er noch zwei gleichartige Fälle beobachtet habe.

Aehnlich diesem Falle ist der von Ruge und Veit [8] beschriebene, der zugleich wie derjenige Hofmeier's als ein Beispiel für eine carcinomatöse Degeneration einer einfachen Drüsenwucherung angesehen wird, indem auch hier vorher bestehende, entzündliche Drüsenwucherungen einer später folgenden bösartigen Umwandlung anheimgefallen sein sollen.

Die von Hegar [9] erwähnte Notiz, dass er ein submucöses Myom enucleirt habe, auf dessen Schleimhautseite sich ein Carcinom entwickelt habe, mag ebenfalls hierher gerechnet werden.

Weiterhin ist unter diese Kategorie zu subsumiren eine gewisse Zahl der Fälle von „carcinomatösen Polypen".

Hierher gehören zunächst zwei von Galabin [10] beobachtete Fälle:

1. Polypöser Tumor, im 4. Schwangerschaftsmonat entfernt, besteht in seiner Hauptmasse aus myomatösem Gewebe, welches von einer kappenartigen Lage von Gewebe, aus dem sich reichlich Milchsaft, voll von Zellen, ausdrücken liess, bedeckt war. Die Zellenmassen waren durch Züge von kernreichem Gewebe getrennt. In den tieferen Lagen waren fibröse Züge zwischen senkrecht zur Oberfläche verlaufenden Zellenreihen vorhanden. Der carcinomatöse Theil war scharf abgegrenzt vom übrigen Gewebe, doch auch unterhalb der Grenzlinie wurde eine isolirte Masse mit wirklich alveolärer Structur gefunden.
2. Polyp, im 8. Schwangerschaftsmonat entfernt, bestand theilweise aus carcinomatösen Partien, zwischen diesen waren kernreiche Züge. Die mehr centralen Partien hatten die Structur eines Myoms.

Bei dem von Perret [11] mitgetheilten Fall einer sicheren Combination von Fibroid mit Carcinom ist wegen der gleichzeitig vorhandenen diffusen Ulcerationen der Uteruswand der Ausgangspunkt des Carcinoms nicht erwiesen.

Ehrendorfer's Fall [12] eines grossen, dünngestielten Fibromyoms der Portio, combinirt mit Plattenepithelcarcinom, beweist ebenfalls sehr deutlich das Hineinwachsen des in der Schleimhaut entstandenen Carcinoms in ein Myom. Dabei ist der Uterus sonst völlig frei von carcinomatöser Erkrankung.

Wenn Ehrendorfer in diesem Falle von primärer Umwandlung der Myombestandtheile in Carcinom spricht, so rechnet er zu den integrirenden Bestandtheilen eines submucösen Polypen auch den Schleimhautüberzug desselben, während fast alle anderen Autoren (vergl. z. B. Klob [4] und Liebmann [13]) unter einer solchen Umwandlung eine Metaplasie von Myomelementen in Carcinomzellen verstehen, was logisch auch durchaus correct wäre, onkologisch aber wohl kaum vorkommen dürfte, da es dem Gesetz der legitimen Erfolge der Zellen durchaus widersprechen würde.

Einen bedeutenden Fortschritt in der Erklärung der Carcinomentwickelung in Uterusmyomen brachte die Entdeckung drüsiger Elemente von Schlauch- und Röhrenform, sowie das Vorhandensein epithelialer Zapfen und Kolben in den myomatösen Tumoren der Uteruswand. Ja, das Aufsehen, das diese Entdeckung hervorrief, war so gross, dass Babes [14], Diesterweg [15], Hauser [16] derselben eine Bedeutung für die Theorie der Geschwulstbildung im Allgemeinen beilegen zu dürfen glaubten. Namentlich ist seit der Publication von Babes immer wieder die Möglichkeit erwogen worden, ob diese drüsigen Einlagerungen in den gutartigen Tumoren der Uteruswand als in der

Embryonalzeit verirrte Keime, als Einschlüsse des Deck- und Drüsenepithels der Schleimhaut in die wachsende Geschwulstmasse des Myometriums aufgefasst werden könnten. Galten sie doch als Beweis für die Lehre Cohnheims, dass die Uterusmyome überhaupt aus in der Entwickelung zurückgebliebenen embryonalen Gewebsmassen entsprängen.

Im Gegensatz zu denjenigen Autoren, welche die in Myomen gefundenen Drüsenschläuche als versprengte Uterindrüsen oder Schleimhautkeime ansprechen, vertritt v. Recklinghausen [17], der „Myome mit drüsigen Einrichtungen" direct nach der Operation untersuchte und hohes Cylinderepithel mit lebhafter Flimmerung in den eingeschlossenen drüsigen Bestandtheilen beobachtete, sehr bestimmt und auf überzeugende Beobachtungen gestützt, die Ansicht, dass in der grossen Mehrzahl dieser Tumoren die drüsigen Bildungen in den peripheren Schichten der Uteruswandung und in den Tubenwinkeln und Tuben Abkömmlinge des Wolff'schen Organs wären. Weiterhin erscheint dann v. Recklinghausen die Hypothese annehmbar, dass eine andauernde Reizung, sei es eine mechanische oder thermische, auf die innere Uteruswand ausgeübt, genügt, um das vorhandene reizempfängliche Material der eingestreuten Ueberbleibsel des Wolff'schen Körpers zum Uebergang aus der adenomatösen in die krebsige Structur zu veranlassen. „Die wachsenden Drüsenkolben dringen in das Muskelgewebe, um dasselbe zu dissociiren und zur Wucherung anzuregen, aber zur Bildung eines Gewebes von kurzem Bestand und geneigt zur Destruction."

Daneben aber erkennt v. Recklinghausen auch die schleimhäutige Abkunft von Adenomyomen an, die dann aber nicht, wie die paroophoralen Adenomyome, ihren Lieblingssitz in den peripheren Schichten der Uteruswandung, vor allem der dorsalen Wand, und in den Tubenwinkeln haben, sondern die centralen Partien des Uterus bevorzugen und hier ebensowohl die seitliche und ventrale, wie auch die dorsale Seite befallen.

Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, zu entscheiden, welche Herkunft die in Myomen vorgefundenen Drüsenreste haben; v. Recklinghausen's Auffassung scheint uns den Thatsachen am besten zu entsprechen und durch genaue Untersuchungen wohlbegründet zu sein. Jedenfalls müssen wir an der Möglichkeit einer Carcinomentwickelung in Uterusmyomen, die von in diesen vorkommenden Drüsenresten ausgeht, entschieden festhalten.

In der Literatur finden wir nur folgende wenige Fälle, die wohl hierher zu rechnen sind:

1. Babes [14] berichtet über zwei Fälle von Uterusmyomen, in deren Substanz eine epitheliale Neubildung entstanden war, ohne dass

eine Erkrankung der Schleimhaut bestand. In dem einen Falle fand sich in der Mitte eines subserösen Myoms ein wallnussgrosses, markiges Cylinderepithelcarcinom, in dem anderen Fall waren Cylinderepithelcysten vorhanden.

2. Ferner erwähnt Rolly [18] folgenden Fall:

Bei einer 54jährigen Patientin fanden sich, ohne klinische Symptome, intramurale, verkalkte Myome des Uteruskörpers, ein linksseitiges Cystoadenom, rechtsseitiges Adenomyom mit Uebergang in Carcinom und Metastasenbildung in Knochen, Pleura, Lymphdrüsen und Leber. Nur wenige Centimeter unter der serösen Oberfläche befand sich ein Adenomyom, dessen Drüsen theilweise carcinomatös degenerirt sind. Die Uterusschleimhaut erwies sich völlig intact. Durch Flächenschnitte schloss Verfasser eine Abstammung der carcinomatösen Epithelnester in den zwei malignen Myomen von der Uterusmucosa sicher aus und glaubt mit v. Recklinghausen an eine Abstammung der Epithelien vom Wolff'schen Körper und findet in der Literatur nur einen ähnlichen Fall (Babes, vergl. oben).

Im Anschluss an die hier aus der Literatur angezogenen Fälle erlaube ich mir, über einen Fall von Geschwulstentwickelung in einem polypösen Uterusmyom zu berichten, der im Tübinger Pathologischen Institut zur Untersuchung kam, und der nicht nur ätiologisch, sondern auch histologisch besonders interessant ist.

Die Anregung zur genaueren Untersuchung und deren Leitung verdanke ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Baumgarten, für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichte spreche ich Herrn Professor Dr. Döderlein meinen verbindlichsten Dank aus.

B. K., 38 Jahre alt, seit 14 Jahren verheirathet. Die Menses traten zum ersten Male im 15. Lebensjahre auf und waren immer regelmässig, 4wöchentlich, 3 bis 4 Tage dauernd, und verbunden mit reichlichem Blutverlust. Seit 4 Jahren klagt Patientin über Schmerzen während der Periode, die seit 3 Monaten unregelmässig sei und bis 8 Tage andauere, ausserdem über anhaltende starke Blutungen aus dem Uterus, fortwährende Schmerzen im Unterleib und Obstipation.

Patientin hat drei Mal spontan geboren, zum letzten Male vor neun Jahren. Der Geburtsverlauf war stets normal, die Kinder leben und sind gesund.

Die objective Untersuchung erweist den Scheideneingang als normal, desgleichen die Vagina. Die Portio ist cylindrisch und sieht nach vorn. Uterus liegt anteflectirt und ist im Fundus verdickt. Von der hinteren Muttermundslippe ausgehend ein faustgrosser, retrocervical gelegener, unbeweglich im Douglas eingekeilter, harter Tumor. Die Sonde dringt unblutig 9,5 cm in den Uterus ein.

Klinische Diagnose: Myoma cervicis, Myoma interstitiale. Cystische Degeneration des rechten Ovarium.

Therapie: Totalextirpation des Uterus mit Adnexen nach Freund: Vor Ausführung des Bauchschnittes wird von der Vagina aus die Blase abgelöst und der Douglas freigelegt. Eine theilweise Abklemmung der Ligamente wird wegen des tiefen Sitzes des das kleine Becken ganz erfüllenden Tumors unterlassen. Dann wird ein 15 cm langer Bauchschnitt durch die gut entwickelten, mässig fettreichen Bauchdecken geführt. Der Uterus erweist sich als nach vorn gedrängt durch das retrocervical und subperitoneal gelegene, faustgrosse Myom in der Hinterwand der Cervix. Es wird die Blase vollends abpräparirt und das vordere Scheidengewölbe eröffnet, sodann wird das Peritoneum zwischen Rectum und Tumor durchgebrannt, die zwischen beiden bestehenden Verwachsungen mit dem Thermocauter gelöst, und schliesslich der Douglas gegen die Vagina hin eröffnet. Nach Abklemmung und Unterbindung der Ligamente wird der Uterus mit beiden Tuben und Ovarien, von denen das eine cystisch degenerirt ist, entfernt. Alsdann wird das Scheidenlumen vernäht und das Peritoneum quer vereinigt. Vollkommene Blutstillung, Zurückbringen der Därme und Bauchtoilette, Schluss der Bauchwunde. In die Vagina kommt ein Jodoformgazetampon.

Fünf Wochen nach der Operation wird Patientin als geheilt entlassen.

Anatomische Diagnose.

1. Makroskopischer Befund.

Nach der Erhärtung in Alkohol liessen sich folgende Verhältnisse am extirpirten Uterus constatiren:

Der Uterus in toto ist evident vergrössert, seine Länge beträgt 13,5 cm, wovon 9,2 cm auf den Fundus und das direct unterhalb der Tubeninsertion 14,5 cm breite Corpus und 4,3 cm auf das 5 cm breite Collum entfallen. An dem durch Zusammenlegen der Schnittränder geschlossenen Uterus fällt die fast kugelige Gestalt des Fundus und oberen Cervixabschnittes auf, dessen Dicke der Breite fast gleich ist.

Die Aussenfläche des Fundus ist mit Peritoneum bedeckt, das einen an der hinteren Fundusgegend gelegenen polypösen Tumor von Haselnussgrösse überzieht (typisches subseröses Myom). Der retrocervical gelegene, an der dorsalen Cervixfläche entspringende faustgrosse Tumor ist an unserem Präparat nicht mehr erhalten, dagegen die Stelle seiner Insertion noch erkennbar.

Die Betrachtung des geöffneten Uterus zeigt als Ursache der Vergrösserung des Fundus und Corpus zwei die Mucosa und einen grossen

Theil der angrenzenden Muskelschichten substituirenden kugelige Tumoren der hinteren Uteruswand. Beide sind deutlich begrenzt, fast ausschälbar, haben eine scharf geschnittene, abgerundete Form, annähernd Kugelgestalt („Kugelmyom" nach v. Recklinghausen). Der grössere dieser intramuralen Tumoren ist von Hühnereigrösse und sitzt in der linken Uteruswand etwa in der Höhe des Ansatzes der linken Tube, während ein zweiter, etwas kleinerer Tumor genau die Mitte der hinteren Corpuswand einnimmt. Beide Tumoren besitzen feste Consistenz und ragen, besonders der obere, stark in das Lumen des Uterus hinein, so dass sie intra vitam wohl die vordere Uteruswand berührt haben mochten. In Folge eines Einschnittes in die Tumoren vor der Härtung hat sich eine 3 bis 4 mm dicke Haut (verdickte Uterusschleimhaut + musculäre Kapsel) über die glatten, mit wenigen flachen Einziehungen versehenen Tumoren zurückgezogen.

Während diese beiden intramuralen Tumoren sich durch die spätere mikroskopische Untersuchung als gewöhnliche Fibromyome erwiesen, ist ein von der hinteren Funduswand medialwärts von dem grösseren der beschriebenen Tumoren befindlicher, polypös in das Uteruslumen vorspringender Tumor histologisch von bemerkenswerthem Interesse und bildet den Gegenstand vorliegender eingehender Untersuchung und Erörterung. Sein grösster Durchmesser beträgt 4 bis 5 cm, seine Länge incl. Stiel 6 cm, während letzterer allein 7,5 mm misst und einen Dickendurchmesser von 5 mm zeigt. Die Gestalt des Polypen ist im Allgemeinen kugelig, die Oberfläche zeigt viele bucklige, flache, ungleich grosse Vorwölbungen, die durch flache, muldenförmige Einziehungen deutlich von einander abgegrenzt sind.

Die Consistenz des Polypen ist zum grössten Theil eine feste, entsprechend der Consistenz der oben beschriebenen Tumoren; an verschiedenen Stellen der Oberfläche aber lassen sich deutlich weichere Partien abtasten, vor Allem an der dem inneren Muttermund zugewendeten Seite des Polypen. Hier ist seine Oberfläche sehr unregelmässig, zum Theil lappig. Ein Durchschnitt zeigt, dass an dieser Stelle das Gewebe nicht fest, homogen, sondern mehr locker, bröckelig-blätterig und leicht zerreissbar ist. Ein Farbenunterschied dieser verschiedenen Partien ist wegen der längeren Conservirung in Alkohol nicht mehr erkennbar, ebenso ist ein Abstreifen irgend welcher zelligen Elemente aus demselben Grunde nicht mehr möglich.

Das Myometrium der rechten Hälfte des Corpus uteri ist in seinem Dickendurchmesser auf 21 mm durch Einlagerung der intramuralen Tumoren vergrössert, während die linke Seite des Uterus, soweit sie nicht in unmittelbarer Nähe des oben beschriebenen Myoms liegt, nur 11 mm dick ist.

Die Cervix zeigt sich ebenfalls stark verdickt, ihr Querdurchmesser beträgt 5 cm, die Dicke ihrer Wandung 11 mm.

Von den Adnexen sind nur noch Reste beider Tuben mit dem ligamentum latum und ein kleiner Theil beider ligamenta ovarii propria vorhanden.

2. Mikroskopischer Befund.

Die eingehende Untersuchung des gehärteten polypösen Tumors ergiebt folgenden merkwürdigen Befund:

Nach Einbettung in Celloidin werden die Schnitte theils mit Haematoxylin-Eosin, theils nach van Gieson, mit Pikrokarmin und nach Poljakoff gefärbt. Es lassen sich bei der mikroskopischen Untersuchung zwei, schon bei der makroskopischen Besichtigung als verschieden erkannte Abschnitte erkennen. Der eine, mehr der Uteruswand zu gelegene Theil, bietet vollständig das Bild eines Myoms dar: Bündel von Muskelfasern mit langen stäbchenförmigen Kernen verflechten sich vielfach mit einander und sind getrennt durch spärlichere Bindegewebszüge. Drüsenähnliche Bestandtheile sind in der myomatösen Partie nicht nachzuweisen. Diese geht jedoch ohne scharfe Grenze ganz allmählich in eine epithelförmige Elemente enthaltende Wucherung über, deren Grenze durch vielfache Ausstrahlungen der Muskelfasern unterbrochen ist; beziehungsweise drängen sich zwischen die Muskelbündel des Myoms diese epitheliomartigen Partien ein und trennen den Zusammenhang der Fasern.

An den epitheliomartig structurirten Theilen des Tumors lassen sich wieder zwei Abschnitte von verschiedenem Charakter unterscheiden, die jedoch ohne scharfe Grenze in einander übergehen. An vielen Stellen sieht man kleincylindrische und polyedrische, bisweilen auch anscheinend spindelförmige, protoplasmareiche Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern und Kernkörperchen, bei schwächerer Vergrösserung wie diffus an einander gelagert in grösseren, mehrere Gesichtsfelder einnehmenden Bezirken.

Bei stärkerer Vergrösserung entdeckt man jedoch ein deutliches, wenn auch zartes, gefässhaltiges Stroma, welches keineswegs regellos die Zellmassen durchsetzt, sondern dieselben in kleinere oder grössere, rundliche oder mehr gestreckte Haufen abgrenzt, so dass ein deutlich alveolärer Bau resultirt und in den Alveolen die Zellen ohne Zwischensubstanz epithelartig angeordnet sind.

Inmitten dieser Bezirke sieht man vielfach plötzlich eine mehrfache Lage hoher, schmaler Cylinderzellen strangförmig, gerade gestreckt oder gewunden aus der von cubischen oder polyedrischen Zellen gebildeten Umgebung sich hervorheben.

An anderen Stellen entwickelt sich dagegen das an den anscheinend diffusen Partien des Tumors sehr zarte Stroma zu dickeren, im Innern grössere Blutgefässe führenden Bindegewebssträngen, die ein ausgesprochen alveoläres Netzwerk bilden. In den Maschenräumen dieses Netzwerkes legen sich die hier exquisit hochcylindrischen Geschwulstzellen pallisadenförmig in mehreren Lagen an die Stromabalken an, die Achse der Zellen immer senkrecht auf die Achse der betreffenden Stromabalken gerichtet.

Nirgends sind in den epithelialen Massen centrale Lumina vorhanden, und ebensowenig ist eine Andeutung einer secretorischen Thätigkeit der Zellen (Becherzellen) zu bemerken.

Ohne jegliche scharfe Grenze geht diese Partie in den Theil des Tumors über, welcher der histologischen Deutung anfangs die grössten Schwierigkeiten entgegensetzte und auch jetzt noch dieselbe zu einer subtilen macht. Es treten nämlich vielfach die oben erwähnten, aus pallisadenförmig gestalteten hohen Cylinderzellen bestehenden Stränge in grösserer Zahl auf, vielfach sich windend und an verschiedenen Stellen einen unentwirrbaren Knäuel von regenwurmartigen, ziemlich gleichmässig breiten, aus 3 bis 5 Lagen hochcylinderförmiger Zellen bestehenden Zügen bildend. Diese Epithelgebilde sind stets regelmässig von einander getrennt durch die etwa ebenso breiten oder schmäleren Bindegewebsstränge des netzförmig gebauten Stromas, und auch hier ruhen die Epithelzellen, senkrecht oder radiär zur Achse der Bälkchen gerichtet, auf letzteren auf. Andeutungen von centralen Spalten in den epithelialen Zellverbänden sind auch in diesem complicirtesten Theile des Tumors nirgends zu entdecken, ebensowenig Spuren von secretorischer Thätigkeit. Vergeblich ist auch auf eine Andeutung von Flimmerhärchen an den epithelialen Zellen gesucht worden. Dagegen waren bisweilen regressive Metamorphosen in Form von Verkalkungen an den Epithelsträngen wahrzunehmen.

Da es sehr schwer fällt, der eigenthümlichen Structur unseres Tumors durch eine Beschreibung gerecht zu werden, erlaube ich mir, eine Abbildung, genau nach dem Original hergestellt von Herrn Universitätszeichner Genter, beizufügen, welche eine Stelle aus dem letzterwähnten Theile der Geschwulst bei schwächerer und stärkerer Vergrösserung wiedergiebt.

Die histologische Deutung der soeben genauer beschriebenen Geschwulstbildung begegnet nicht unerheblichen Schwierigkeiten. An eine einfache Adenomyombildung ist nicht zu denken, wenn auch keineswegs in Abrede gestellt werden soll, dass der vorliegenden Geschwulstentwickelung ein adenomartiges Stadium vorausgegangen ist. Jetzt

ist dieses Stadium jedenfalls überschritten und eine Tumorform etablirt, welche nach unseren jetzigen Begriffen kaum anders, wie als Carcinom definirt werden kann. Denn wir haben vor uns eine exquisit alveolär gebaute Neubildung, bestehend aus einem alveolären, bindegewebigen, gefässhaltigen Stroma, in dessen Maschenräumen echt epithelial geformte und angeordnete Zellhaufen und -stränge eingelagert sind. Fragen wir aber, welchem der bekannten Carcinomtypen wir unsere Geschwulst anreihen sollen, so gerathen wir da in Verlegenheit. Nach der in unserer Geschwulst vorherrschenden epithelialen Zellform könnte nur von einem Cylinderepithelkrebs die Rede sein. Vergleichen wir jedoch die histologischen Bilder unserer Geschwulst mit den bekannten Erscheinungsformen typischer Cylinderepithelkrebse, so stossen wir auf erhebliche Differenzen zwischen beiden. Bei den legitimen Cylinderepithelkrebsen sind die Cylinderzellen meist in einfacher, seltener in doppelter oder mehrfacher Schicht an den Rändern der bindegewebigen Alveolen angeordnet und lassen ein mehr oder minder deutliches centrales Lumen im Innern der Alveolen frei; oder, bei sehr lebhafter Zellproliferation fehlt das Lumen, die Alveolen sind von soliden Zellpfröpfen ausgefüllt, dann stehen die Cylinderzellen senkrecht am Rande, während in den centralen Partien der Krebszellenhaufen polyedrische und polymorphe Zellformen Platz gegriffen haben.

In unserem Tumor aber ist in den die Alveolen ausfüllenden Epithelmassen keine Spur von centralem Spalt oder Lumen zu entdecken, die Zellnester sind durchaus solid, aber, im Gegensatz zu den legitimen Fällen von Cylinderzellenkrebs mit soliden Krebskörpern, aus einer ganz uniformen, mehrschichtigen Cylinderepithellage bestehend, mit stets senkrechter Stellung der Cylinderzellachse auf die Achse der Stromabälkchen. Dadurch, dass die epithelialen Zellverbände nur selten gestreckt, sondern meist gekrümmt, wurmartig gewunden oder kranzförmig gebogen verlaufen, entstehen sehr sonderbare Bilder, die auf den ersten Blick häufig den Eindruck erwecken, als handle es sich um Epithelringe, deren Lichtung von gefässhaltigen Bindegewebsscheiben ausgefüllt sei, anders ausgedrückt, um papilläre, mit mehrschichtigem Cylinderepithel bekleidete Wucherungen. Aber bei genauerer Besichtigung hält diese Deutung nicht stand. Erstens finden sich doch nirgends wirklich geschlossene Epithelringe, sondern nur Halbringe, höchstens Dreiviertelringe, und stets sind auch die Kuppen des Epithelüberzuges der vermeintlichen papillären Sprossen regelmässig von Bindegewebe umscheidet, was mit der Structur eines Papilloms oder papillären Adenoms völlig unvereinbar ist. Denn unter Papillen verstehen wir frei an einer Oberfläche, sei es der Haut oder Schleimhaut oder eines cystischen Hohlraumes, endende bindegewebige, von Epithel überkleidete

Excrescenzen. Also von einem Papillom oder papillären Adenom können wir nicht sprechen.

Man könnte vielleicht auch daran denken, die eigenartige Structur unserer Geschwulstbildung in die Rubrik eines „Lymphangiosarkoms" oder „Perithelioms" unterzubringen. Das alveoläre Stroma wäre als ein Netz von Gefässen mit verdickten Wandungen zu denken und die epithelialen Zellverbände seien aus den Endothelien der adventitiellen Lymphscheiden entsprungen. Es dürfte nicht ganz leicht sein, diese Auffassung zu widerlegen. Dafür könnte die stets senkrechte oder radiäre Anordnung der Epithelzellen auf die Achse der Stromabälkchen sprechen. Dagegen spricht nach meiner Ansicht erstens der exquisit cylindroepitheliale Typus der Zelllager in den Alveolen, während die Zellen der Endotheliome kubisch oder höchstens kurzcylindrisch zu sein pflegen, ferner das Abgeschlossensein der epithelialen Zellverbände, während man doch bei einem Lymphangiosarkom (Endotheliom) eine netzförmige Anordnung der Epithelstränge zu erwarten hätte, und drittens auch noch die vorwiegend bindegewebige Beschaffenheit der Stromabalken bei Zurücktreten der darin eingeschlossenen Blutgefässe, so dass die Lage der epithelialen Zellmassen zu den Blutgefässen kaum den perivasculären oder adventitiellen Lymphbahnen entsprechen dürfte.

Bleibt nach alledem nur die Annahme einer krebsartigen Neubildung mit vorwiegend cylindroepithelialem Typus der Krebszellen, so muss dennoch die eigenthümliche, mit den bekannten Bildern der Cylinderepithelkrebse sich nicht vollständig deckende Structurform derselben ausdrücklich hervorgehoben werden. Der Umstand, dass in unserer Neubildung nur wenig von regressiven Metamorphosen der Geschwulstzellen zu beobachten war, könnte wohl nicht gegen den krebsigen Charakter der Neoplasie angeführt werden, da dieselbe ja offenbar erst im Entstehen resp. in fortschreitender Entwickelung begriffen war. Von besonderem Interesse ist die Thatsache, dass unsere eigenthümliche epitheliale Geschwulst sich in unmittelbarem gewebliehen Zusammenhange mit einem legitimen Myom des Uterus befindet und dass sonst an keiner Stelle des letzteren sich irgend etwas von epithelialer Neoplasie entdecken liess. Es war an dem vorliegenden Präparate nicht sicher zu ermitteln, ob der Ausgangspunkt der Geschwulstentwickelung in der Schleimhaut oder in der Substanz des Myoms aus darin eingeschlossenen, epithelialen Keimen zu suchen war. Dass die normale Schleimhaut an der Stelle des Tumors in die Geschwulstmasse aufgegangen war, beweist nicht sicher den directen Ursprung aus der Schleimhaut; wäre es doch möglich, dass die vielleicht in den inneren (centralen) Theilen des Myoms entstandene Geschwulst zunächst die benachbarte nachgiebige Schleimhaut durchdrungen, ehe

sie dazu übergegangen, tiefere Schichten des derben, widerstandsfähigen Myoms in Beschlag zu nehmen.

Immerhin wäre eine directe Abstammung der Geschwulst aus Elementen der Schleimhaut möglich; ebenso möglich erscheint jedoch auch eine indirecte schleimhäutige Descendenz der Geschwulstbildung, eine Herkunft derselben aus embryonalen Schleimhautkeimen, welche entwickelungsgeschichtlich in das Substrat des Myoms eingeschlossen wurden. Einen Ursprung aus Resten des Wolff'schen Körpers möchte ich für den vorliegenden Fall ausschliessen, vor Allem wegen der centralen Lage des betreffenden Myoms, wegen der Abwesenheit von drüsigen Bestandtheilen in diesem, sowie in den übrigen Myomen unseres Falles und wegen der Bildung der Geschwulst in den medialen, der Schleimhaut zugewendeten Theilen des Myoms, eine Auffassung, mit der ich mich in Uebereinstimmung mit v. Recklinghausen zu befinden glaube, der, wie wir oben ausführten, durchaus nicht alle Adenomyome (resp. daraus hervorgehende Adenocarcinome) aus includirten Resten des Wolff'schen Körpers, sondern einen Theil dieser Geschwülste von Bestandtheilen der Schleimhaut ableitet.

Alles in Allem glaube ich berechtigt zu sein, meinen Fall als ein Beispiel von primärer (isolirter) maligner Geschwulstbildung in einem Myom des Uterus den oben angeführten Fällen aus der Literatur anzuschliessen.

Am Schlusse dieser Arbeit liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Baumgarten, für die gütige Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit und für die äusserst liebenswürdige Unterstützung bei derselben, ebenso Herrn Privatdocent Dr. Walz für seine liebenswürdige Unterstützung bei der mikroskopischen Untersuchung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

1. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 3. Aufl. Wien 1855.
2. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. Berlin.
3. Gusserow, Die Neubildungen des Uterus: Billroth's Handbuch der Frauenkrankheiten II. 1896.
4. Klob, Pathol. Anatomie der Geschlechtsorgane, p. 163 u. 188.
5. Schroeder, Lehrbuch 1893.
6. Ruge und Veit, Der Krebs der Gebärmutter. Stuttgart 1881.
7. Buhl: Mittheilungen aus dem pathol. Institut zu München. 1878, p. 296.
8. Ruge und Veit, Der Krebs der Gebärmutter. Stuttgart 1881, p. 40, 41.
9. Hegar, Operative Geburtshilfe.
10. Galabin: Transactions of the obstetr. Soc. of London 1876, Vol. XX, p. 82. Ref. nach Liebmann.
11. Perret: Bulletin de la soc. anat. 30e année, Ie serie, p. 13.
12. Ehrendorfer: Centralblatt für Gynäkol. Bd. XVI, p. 517.
13. Liebmann, Ein Fall von Myocarcinom des Uterus: Centralblatt für Gynäkol. 1889.
14. Babes, Orvosi hetilap. 1891: Ref. i. Centralblatt für Chirurgie 1882 No. 11, p. 212.
15. Diesterweg, Cystofibroma verum: Zeitschrift für Geb. u. Gyn. 1883. Bd. 9, p. 234.
16. Hauser, Ueber das Vorkommen von Drüsenschläuchen in einem Fibromyom des Uterus: Münchener med. Wochenschrift 1893, No. 10.
17. v. Recklinghausen, Die Adenome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung. Berlin 1896.
18. Rolly, Ueber einen Fall von Adenomyoma uteri mit Uebergang in Carcinom und Metastasenbildung: Virchow's Archiv Bd. CL., p. 555.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Richard Mundt, evangelischer Confession, wurde geboren am 12. November 1877 zu Freden a. Leine (Provinz Hannover). Seine erste Ausbildung erhielt er in der Privatschule seines Heimathsortes und besuchte von Ostern 1886 das Königliche Gymnasium Andreanum zu Hildesheim. Nach Erlangung des Zeugnisses der Reife widmete er sich dem Studium der Medicin und bestand Ostern 1898 in Tübingen die ärztliche Vorprüfung. Seine klinischen Studien begann er darauf in Kiel, wo er ein Semester zubrachte, um dieselben in München fortzusetzen. Im achten Semester seiner Studienzeit (Michaelis 1899) wandte er sich wieder nach Tübingen und bestand dort am 2. März 1901 die ärztliche Staatsprüfung.

Fig. 1.

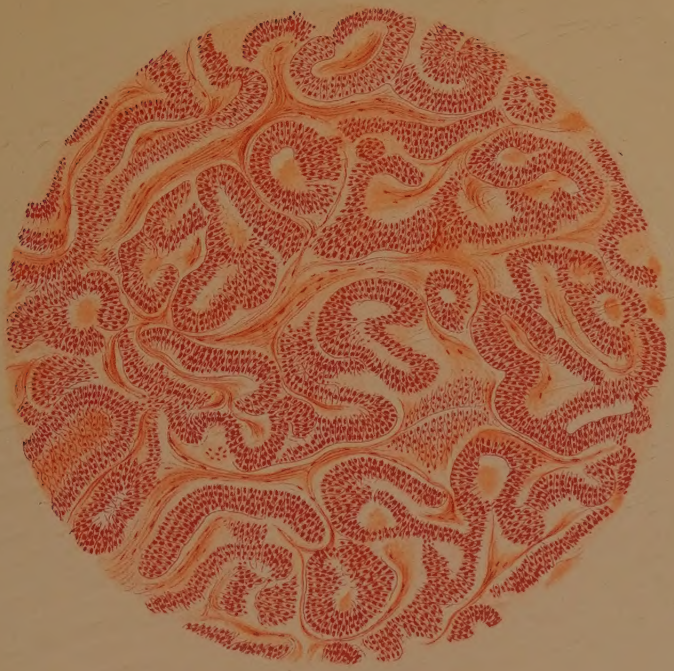

Fig. 2.

Verlag von S. Hirzel, Leipzig.

Otto Aest, Julius Klinkhardt Leipzig